

Н.В. Артымук, Е.А. Шакирова, Е.В. Иленко*

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Росздрава (Кемерово)
*МУЗ Больница № 11 (Кемерово)

Цель исследования — оценить состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом и гиперпластическими процессами эндометрия.

Материалы и методы. I группу составили 72 пациентки с гипоталамическим синдромом, страдающие гиперпластическими процессами эндометрия, во II группу вошли 25 пациенток с гипоталамическим синдромом без патологии эндометрия, III группу составили 16 здоровых женщин.

Результаты: состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия, характеризовалось более выраженными гормональными нарушениями (относительной и абсолютной гиперэстрогемией, гиперлептинемией и гиперинсулинемией), что, вероятно, и способствовало развитию гиперплазии эндометрия.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, гипоталамический синдром, метаболические процессы

METABOLIC PROCESSES CONDITION OF PATIENTS WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME AND HYPERPLASTIC ENDOMETRIAL PROCESSES

N.V. Artymuk, E.A. Shakirova, E.V. Ilenko*

State Educational Institution of Higher and Vocational Education «Kemerovo State Medical Academy»
Russian Health Care, Kemerovo
*Medical Institution of Health Care «Hospital N 11», Kemerovo

Research objective is to appraise the metabolic processes condition of patients with hypothalamic syndrome and hyperplastic endometrial processes.

Materials and techniques. The first group was made up of 72 patients with hypothalamic syndrome, suffering from hyperplastic endometrial processes, whereas the second group included 25 patients with hypothalamic syndrome without endometrial pathology and the third one consisted of 16 healthy women.

Results: the metabolic processes condition of patients with hypothalamic syndrome, suffering from hyperplastic endometrial processes was characterized by franker harmonic disorder (relative and absolute hyperestradiolema, hyperleptinemia and hyperinsulinemia) which is likely to have contributed to the endometrial hyperplasia development.

Key words: hyperplastic endometrial processes, hypothalamic syndrome, metabolic processes

В последние годы отмечается неуклонный рост нейроэндокринной патологии, в том числе возросла частота гипоталамического синдрома (ГС). По данным литературы, ГС страдают 4,3–12,7 % девочек-подростков, 7,1–25,0 % женщин репродуктивного возраста [1, 4]. В структуре гинекологических заболеваний у женщин с ГС гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) занимают ведущее место и составляют, по данным различных авторов, 32,5–84,0 % [1, 3]. ГПЭ у женщин с ГС отличаются рецидивирующим течением, резистентностью к гормональной терапии, высокой частотой прогрессии в рак [1]. Следует предположить, что особенности течения ГПЭ у этой категории больных во многом обусловлены имеющимися при этом заболевании гормональными и метаболическими нарушениями.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом и гиперпластическими процессами эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

I (основную) группу составили 72 пациентки с ГС и ГПЭ, во II группу (сравнения) вошли 25 пациенток с ГС без ГПЭ, III группу (контрольную) составили 16 женщин без нейроэндокринных нарушений и ГПЭ.

Возраст пациенток I группы составил $36,5 \pm 7,39$ лет, II группы — $30,1 \pm 7,5$ лет ($p < 0,001$), III группы — $29,4 \pm 8,1$ лет ($p < 0,001$). ИМТ в I группе составил $37,1 \pm 5,88$ кг/м², во II группе — $32,0 \pm 4,9$ кг/м² ($p < 0,001$), в III группе — $22,0 \pm 2,8$ кг/м² ($p < 0,001$). Соотношение ОТ/ОБ было соответственно $0,96 \pm 0,09$; $0,93 \pm 0,08$ ($p = 0,143$) и $0,76 \pm 0,08$ ($p < 0,001$) соответственно.

Проводилось общеклиническое и гинекологическое обследование, определение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола (Е₂), тестостерона, ДЭАС-С, кортизола, С-пептида, глобулина, связывающего половые стероиды (ПССТ). Определение уровня лептина проводи-

лось на 5–6 день менструального цикла у женщин с сохраненным менструальным циклом, уровня прогестерона – на 21–22 день цикла иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов «DSL» (USA), «Алкор Био» (Россия). Определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) проводилось на биохимическом многоканальном анализаторе Express-550 фирмы «Ciba-Corning» (Великобритания) после 16-часового голодания, холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и коэффициент атерогенности (Ка) определяли расчетным методом по А.Н. Климову. При определении типа гиперлипидемии использовали классификацию ВОЗ, основанную на классификации Фридериксона. Исследование исходного уровня глюкозы в капиллярной крови проводилось натощак и через 1 и 2 часа после нагрузки 75 г сухой глюкозы, растворенной в 250 мл воды. Оценка результатов ОГТТ проводилась в соответствии с рекомендациями Экспертного комитета по диагностике и классификации сахарного диабета (1997). Ультрасонография органов малого таза (УЗИ) проводилась на аппарате «Аloka SSD 3500» (Япония), обеспечивающим трехмерную реконструкцию изображения, с использованием трансвагинального мультисекторного трансдьюссера с частотой акустических колебаний 4,7–5–7,5–10 МГц. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием ППП «Statistica for Windows 5.5». Используя модуль «Basic Statistic/Tables», по каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (*M*) и среднее квадратичное отклонение (σ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок (модуль «Nonparametric/Distribution» указанного ППП).

Для оценки значимости изменения признаков у больных в процессе лечения применяли W-критерий Вилкоксона для зависимых выборок. Сравнение полученных результатов с данными здоровых людей, а также оценку разности между генеральными долями (частотами), осуществляли с помощью параметрического t-критерия Стьюдента, анализа таблиц сопряженности (χ^2). Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные показатели гормонального статуса представлены в таблице 1.

Для пациенток с ГС, страдающих ГПЭ, характерно статистически значимое более высокое содержание E_2 и Т, а также, напротив, более низкий уровень П и ПССГ относительно здоровых женщин. У пациенток I группы имело место значительно более высокое содержание лептина и инсулина, чем у здоровых женщин – $93,1 \pm 24,4$ и $26,8 \pm 19,6$ нг/мл ($p < 0,001$); $27,2 \pm 12,8$ и $13,6 \pm 10,5$ мМЕ/мл ($p < 0,001$) соответственно.

У женщин с ГС и ГПЭ-пациенток содержание E_2 было достоверно выше, чем у женщин с ГС, не страдающих ГПЭ, – $73,5 \pm 45,4$ и $55,5 \pm 36,9$ нг/мл ($p = 0,045$); уровень П и ПССГ был кратно ниже и составил $8,5 \pm 7,7$ и $23,6 \pm 13,7$ нмоль/л ($p < 0,001$); $36,0 \pm 24,0$ и $65,0 \pm 31,0$ нмоль/л ($p < 0,001$) соответственно. Содержание лептина и инсулина было статистически значимо выше у пациенток I группы, чем у женщин II группы – $93,1 \pm 24,4$ и $81,7 \pm 28,4$ нг/мл ($p = 0,035$); $27,2 \pm 12,8$ и $19,0 \pm 8,62$ мМЕ/мл ($p = 0,002$).

Результаты исследования метаболического статуса представлены в таблице 2.

У пациенток I группы уровень гликемии как натощак, так и через 2 часа после нагрузки, был достоверно выше, чем в III группе – $4,6 \pm 0,1$ и $6,9 \pm 2,4$ ммоль/л ($p = 0,035$); $4,4 \pm 0,3$ и $5,7 \pm 2,1$ ммоль/л ($p < 0,001$) соответственно.

Таблица 1

Содержание гормонов в сыворотке крови у обследованных женщин

Гормон	I группа (n = 72)	II группа (n = 25)	III группа (n = 16)	P_{I-II}	P_{I-III}
ЛГ (МЕ/мл)	$4,06 \pm 2,48$	$6,36 \pm 4,92$	$6,31 \pm 2,0$	0,203	0,205
ФСГ (МЕ/мл)	$6,8 \pm 2,1$	$7,6 \pm 4,7$	$8,1 \pm 5,1$	0,215	0,105
ЛГ / ФСГ	$0,65 \pm 0,33$	$0,98 \pm 0,75$	$1,0 \pm 0,6$	0,204	0,208
E_2 (нг/мл)	$73,5 \pm 45,4$	$55,5 \pm 36,9$	$41,8 \pm 20,4$	0,045	0,036
П (нмоль/л)	$8,5 \pm 7,7$	$23,6 \pm 13,7$	$27,3 \pm 25,4$	< 0,001	< 0,001
Т (нмоль/мл)	$3,0 \pm 1,1$	$2,8 \pm 1,3$	$1,8 \pm 1,3$	0,457	< 0,001
ПРЛ (мМЕ/л)	$364,1 \pm 134,2$	$349,0 \pm 98,7$	$430,0 \pm 151,0$	0,607	0,086
К (нмоль/л)	$396,0 \pm 136,0$	$456,0 \pm 123,0$	$496,0 \pm 126,0$	0,055	0,055
Лептин (нг/мл)	$93,1 \pm 24,4$	$81,7 \pm 28,4$	$26,8 \pm 19,6$	0,035	< 0,001
Инсулин (мМЕ/мл)	$27,2 \pm 12,8$	$19,0 \pm 8,62$	$13,6 \pm 10,5$	0,002	< 0,001
ДЭАС-С (мг/мл)	$2,08 \pm 0,72$	$1,78 \pm 0,68$	$1,89 \pm 0,84$	0,072	0,357
ПССГ (нмоль/л)	$36,0 \pm 24,0$	$65,0 \pm 31,0$	$145,0 \pm 83,0$	< 0,001	< 0,001

Основные показатели состояния метаболического статуса

Показатель	I группа (n = 72)	II группа (n = 25)	III группа (n = 16)	P _{I-II}	P _{I-III}
Гликемия натощак (ммоль/л)	5,7 ± 2,1	5,1 ± 1,5	4,4 ± 0,3	0,174	0,035
Гликемия через 1 ч. (ммоль/л)	8,6 ± 2,2	8,4 ± 1,4	8,8 ± 0,6	0,672	0,720
Гликемия через 2 ч. (ммоль/л)	6,9 ± 2,4	6,6 ± 1,8	4,6 ± 0,1	0,637	< 0,001
ХС (ммоль/л)	5,1 ± 0,8	4,9 ± 1,3	5,0 ± 1,4	0,367	0,699
ТГ (моль/л)	1,8 ± 1,0	1,3 ± 0,6	0,9 ± 0,1	0,505	< 0,001
ХС-ЛПВП (ммоль/л)	1,03 ± 0,27	1,19 ± 0,3	1,37 ± 0,21	0,655	< 0,001
ХС-ЛПНП (ммоль/л)	2,82 ± 0,98	2,67 ± 0,77	2,34 ± 0,56	0,492	0,043
Ка	4,0 ± 1,0	3,0 ± 2,0	3,0 ± 2,0	0,105	0,105

Содержание ТГ и ХС-ЛПНП в I группе было значительно выше, а ХС-ЛПВП – ниже, чем в III группе: $2,34 \pm 0,56$ и $2,82 \pm 0,98$ ммоль/л ($p < 0,001$); $1,8 \pm 1,0$ и $0,9 \pm 0,1$ ммоль/л ($p = 0,043$); $1,37 \pm 0,21$ и $1,03 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,001$) соответственно.

Уровень гликемии как натощак, так и после нагрузки, содержание отдельных фракций липидов статистически значимо не различались у пациенток с ГС, страдающих ГПЭ, и у женщин с ГС без патологии эндометрия.

Результаты исследования показали, что для пациенток с ГС характерна гиперэстрогемия, гипертестостеронемия, гиперинсулинемия, гиперлептинемия, снижение уровня прогестерона и ПССГ. Состояние метаболических процессов характеризуется более высоким уровнем гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки, что косвенно свидетельствует о наличии инсулинорезистентности, а также атерогенными изменениями в сыворотке крови.

Женщин с ГС и ГПЭ отличает абсолютная и относительная гиперэстрадиолемиа, обусловленная отсутствием овуляции и, соответственно, низким уровнем П и ПССГ. Высокий уровень инсулина у этих пациенток, вероятно, приводит к избыточной стимуляции рецепторов в яичниках, гиперплазии тека-клеток и увеличению выработки тестостерона. Кроме того, высокий уровень инсулина способствует снижению выработки ПССГ в печени, что в условиях гиперандрогении способствует усилению тканевого действия тестостерона [2, 5].

Содержание лептина в сыворотке крови у пациенток с ГС и ГПЭ было достоверно выше, чем у женщин с ГС без патологии эндометрия, и в 3,5 раза выше, чем у здоровых женщин. Лептин – гормон белковой природы, который вне беременности вырабатывается преимущественно жировой тканью и отражает ее суммарный энергетический резерв. Некоторые авторы считают лептин так называемым «метаболическим» сигналом, промежуточным звеном между метаболическими нарушениями в организме и репродуктивной системой [6]. Более высокое содержание этого гормона у пациенток с ГС и ГПЭ свидетельствует о вероят-

ной его роли в развитии пролиферативных изменений эндометрия.

Таким образом, состояние метаболических процессов у пациенток с гипоталамическим синдромом, страдающих гиперпластическими процессами эндометрия, характеризовалось более выраженными гормональными нарушениями относительно женщин с гипоталамическим синдромом без патологии эндометрия, что, вероятно, и привело к развитию гиперплазии эндометрия. Наиболее значимыми расстройствами гормонального статуса являлись относительная и абсолютная гиперэстрадиолемиа, гиперлептинемия и гиперинсулинемия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артымук Н.В. Особенности гинекологических заболеваний и гормонального статуса у пациенток с гипоталамическим синдромом / Н.В. Артымук // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Вып. 11. – Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2004. – С. 260 – 269.
2. Григорян О.Р. Современные аспекты патогенеза и инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и возможности ее коррекции у женщин с избыточной массой тела / О.Р. Григорян, М.Б. Анциферов // Проблемы репродукции. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 21 – 27.
3. Ожирение и здоровье женщины / В.И. Серов, Н.И. Кан, Е.А. Богданова и др. – М.: ГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, 2005. – 184 с.
4. Сутурина Л.В. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическим синдромом / Л.В. Сутурина, Л.И. Колесникова. – Новосибирск: Наука, 2001. – 118 с.
5. Insulin resistance in the sisters of women with polycystic ovary syndrome: association with hyperandrogenemia rather than menstrual irregularity / R.S. Legro, R. Bentley-Lewis, A. Driscoll et al. // J. Clin. Endocrin. Metab. – 2002. – Vol. 900. – P. 2128 – 2133.
6. Mantzoros C.S. Role of leptin reproduction / C.S. Mantzoros // J. Ann. N. Y. Acad. Scien. – 2000. – Vol. 900. – P. 174 – 183.